

天麻钩藤饮对服用阿立哌唑精神分裂症患者生活质量的影响

赵静 陆颖 陈剑华 朱玉华 琚明亮 孙萍 陈妍 龙彬 朱丽萍

201108 上海交通大学医学院附属精神卫生中心临床精神科

通信作者: 龙彬, Email: longbin903@aliyun.com; 朱丽萍, Email: zlpjsk@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.12.002

【摘要】 目的 评价天麻钩藤饮对精神分裂症出现锥体外系不良反应患者的生活质量的影响。方法 将90例患者随机分入天麻钩藤饮组(研究组)和盐酸苯海索组(对照组),随访8周。应用不自主运动量表(Abnormal Involuntary Movement Scale, AIMS)、锥体外系反应量表(Rating scale for extrapyramidal side effects, RSESE)、健康状况调查问卷(MOS Item Short- Form Health Survey, SF-36)量表及不良反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)在治疗前后评估患者的锥体外系不良反应、生活质量、不良反应情况。结果 (1)两组间AIMS量表、RSESE量表治疗前后变化差值差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。(2)经重复测量方差分析,主效应分析:干预后情感职能、精神健康总评、健康变化自评的时间主效应有统计学意义($P < 0.05$),组间主效应两组间差异没有统计学意义(均 $P > 0.05$),生理功能、生理职能、总体健康感、躯体健康总评、总分存在交互作用($P < 0.05$)。单独效应分析:研究组在生理功能、生理职能、总体健康感、躯体健康总评、总分方面治疗前后差异有统计学意义(均 $P < 0.01$);对照组在生理功能、躯体健康总评方面治疗前后差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。(3)治疗后,研究组生理功能改善与AIMS、RSESE量表改善($r=0.385, P=0.012; r=0.381, P=0.012$)以及生理职能改善与AIMS、RSESE量表改善($r=0.416, P=0.006; r=0.314, P=0.040$)均呈低度正相关,总体健康感改善与RSESE量表改善呈低度正相关($r=0.342, P=0.025$),SF-36总分改善与AIMS改善呈低度正相关($r=0.300, P=0.007$),躯体健康总评的改善与AIMS、RSESE量表改善呈低度及微弱正相关($r=0.338, P=0.002; r=0.275, P=0.011$)。(4)两组间TESS症状严重度单项分治疗前后评分比较差异有统计学意义($Z=-3.506, P < 0.001$)。结论 天麻钩藤饮可以改善精神分裂症患者的生活质量,可能与其改善锥体外系不良反应的作用相关,且不良反应小于盐酸苯海索。

【关键词】 精神分裂症; 天麻钩藤饮; 锥体外系不良反应; 生活质量

基金项目:上海市科学技术委员会科研计划项目(16401934700, 17401932600, 19401932300);上海市精神卫生中心科研课题(2017-YJ-06, 2018-YJ-09);上海市卫生健康委员会中医重点专科培育项目

Effect of TianmaGouteng decoction on quality of life in schizophrenic patients taking aripiprazole

Zhao Jing, Lu Ying, Chen Jianhua, Zhu Yuhua, Ju Mingliang, Sun Ping, Chen Yan, Long Bin, Zhu Liping
Psychiatry Department, Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201108, China

Corresponding authors: Long Bin, Email: longbin903@aliyun.com; Zhu Liping, Email: zlpjsk@126.com

【Abstract】 Objectives To evaluate the effect of TianmaGouteng decoction on the quality of life of patients with extrapyramidal adverse reactions in schizophrenia. **Methods** A total of 90 patients were randomly divided into TianmaGouteng decoction group (study group) and Benzhexol group (control group). The patients were followed up for 8 weeks. The extrapyramidal adverse reactions, quality of life and adverse reactions were evaluated by Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS), Rating Scale for Extrapyramidal Side Effects (RSESE), MOS Item Short- Form Health Survey (SF-36) and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) before and after treatment. **Results** (1) There was no difference in the changes in AIMS and RSESE between the two groups before and after treatment ($P > 0.05$). (2) The main effects analysis of the repeated-measures analysis of variance shows that the time main effects of role limitations due to emotional problems (RE), mental

component summary (MCS) and health transitions (HT) changes after intervention are statistically significant ($P < 0.05$); There was no significant difference in the main effect between the two groups (all $P > 0.05$); but interaction effects were statistically significant in physical functioning (PF), role limitations due to physical health (RP), general health perceptions (GH), physical component summary (PCS) and total score of SF-36 ($P < 0.05$). Individual effect analysis shows there were significant differences in PF, RP, GH, PCS and total score of SF-36 in the study group before and after treatment, with statistical significance (all $P < 0.01$). There were significant differences in PF, PCS in the control group before and after treatment, with statistical significance (all $P < 0.05$). (3) After treatment, the improvement of AIMS scale and RSESE scale in the study group was positively correlated with the improvement of PF ($r=0.385, P=0.012$; $r=0.381, P=0.012$) and RP ($r=0.416, P=0.006$; $r=0.314, P=0.040$), the improvement of GH was positively correlated with the improvement of RSESE scale ($r=0.342, P=0.025$). The improvement of total score of SF-36 was positively correlated with the improvement of AIMS scale ($r=0.300, P=0.007$). The improvement of PCS was positively correlated with the improvement of AIMS scale and RSESE scale ($r=0.338, P=0.002$; $r=0.275, P=0.011$). (4) There was a significant difference in the score difference of TESS symptom severity between the two groups before and after treatment ($Z = -3.506, P < 0.001$). **Conclusions** TianmaGouteng decoction can improve the quality of life of patients with schizophrenia, which may be related to its effect on improving extrapyramidal adverse reactions. In addition, the adverse reaction was less than that of Benzhexol.

【Key words】 Schizophrenic; TianmaGouteng decoction; Extrapyramidal adverse reactions; Quality of life

Fund Programs: Scientific Research Program of Shanghai Science and Technology Commission (16401934700, 17401932600, 19401932300); Hospital Level Project of Shanghai Mental Health Center (2017-YJ-06, 2018-YJ-09); Training Project of Key Specialty of Traditional Chinese Medicine of Shanghai Municipal Commission of Health

锥体外系不良反应(extrapyramidal side effects, EPS)是典型抗精神病药物最常见的不良反应,包括急性肌张力障碍、震颤、类帕金森综合征、静坐不能和迟发性运动障碍,与阻断多巴胺D2受体密切相关。第1代抗精神病药物最容易引起锥体外系反应,而第2代抗精神病药物有些也能引起此不良反应,其中以利培酮和帕立哌酮的影响较多,其次为阿立哌唑与齐拉西酮。近年的一项研究结果显示,药物引起的帕金森症状和迟发性运动障碍的总患病率分别为13.2%和8.3%^[1]。EPS的症状干扰患者社会功能和沟通能力、目标为导向的运动能力和日常生活活动能力,降低患者生活质量,甚至使患者放弃药物治疗,从而导致疾病复发和再次住院^[2]。急性肌张力障碍和类帕金森综合征可通过减低药物用量及使用抗胆碱能药物治疗。迟发性运动障碍目前缺乏有效的治疗药物,不推荐使用抗胆碱能药物,被认为可能加重症状^[3]。而且抗胆碱能药物[如盐酸苯海索(商品名:安坦)]使用后常会导致口干、视物模糊,便秘等不良反应,长期使用可出现记忆力下降^[4]。因此,国内外学者都在努力探索其他能够改善EPS的治疗手段^[5-6]。

中草药在治疗帕金森病方面有着特殊的功效^[7],抗精神病药物所致的EPS都能参照“颤证”辨证论治。中医药是中华民族宝贵财富,采用中西医结合治疗精神疾病和缓解抗精神病药物的不良反应是

目前研究的热点。近年来,研究结果显示,天麻钩藤饮治疗帕金森病有良好的疗效^[8]。动物实验结果显示,天麻钩藤饮对帕金森病模型大鼠多巴胺神经元凋亡有明显的抑制作用,其作用机制可能通过抗氧化应激而实现的^[9]。本研究探讨天麻钩藤饮治疗EPS对精神分裂症患者的生活质量的影响。

对象与方法

一、研究对象

前瞻性连续纳入2018年1月1日至12月31日在上海市精神卫生中心住院服用阿立哌唑出现EPS的精神分裂症患者90例,采用单纯随机化(随机数字表)的方法将患者随机分入研究组与对照组,每组45例。入组标准:(1)符合国际疾病分类第10版(ICD-10)精神分裂症的诊断标准,符合中医内科学中颤证风阳内动型辨证施治;(2)患者服用阿立哌唑,剂量达该药最低治疗量及其以上;(3)修改的Sampson锥体外系反应量表(Rating Scale for Extrapyramidal Side Effects, RSESE)评分 > 2 分;(4)性别不限,年龄18~60岁。排除标准:(1)有严重的躯体疾病、脑器质性疾病、颅脑外伤者;(2)有帕金森病、肝豆状核变性及其他引起不自主运动的疾病者;(3)有其他原因引起的锥体外系反应、有锥体外系疾病家族史;(4)符合ICD-10酒精、药物依赖及智能障碍诊断标准的患者。

研究组因失访脱落1例,最终入组44例,男33例,女11例;年龄33~60岁,平均(50.45±9.09)岁;首次发病年龄15~59岁,平均(28.14±11.20)岁。对照组因入组2周后精神症状波动合并使用其他抗精神病药物而脱落1例,最终入组44例,男30例,女14例;年龄34~60岁,平均(51.27±10.60)岁;首次发病年龄15~52岁,平均(25.93±8.54)岁。两组患者性别、年龄、首次发病年龄差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

本研究经上海市精神卫生中心伦理委员会审批通过(批号:2016-31)。所有研究对象或其监护人在研究之前已被告知具体的研究方案并签署诊疗知情同意书。

二、研究药物

天麻钩藤饮由天麻9g、钩藤(后下)12g、生石决明(先煎)12g、山桅9g、川牛膝12g、杜仲9g等组成。采用汤剂,将一贴处方中药味用凉水浸泡2h,武火煎开,文火30min即可。第2遍武火煎开后文火20min即可。两遍药液混合在一起,然后浓缩成300ml,分2次/d服用。

三、研究实施方法

采用随机、双盲、前瞻性临床试验研究方法,研究对象和研究者均不了解试验分组情况,而是由研究设计者来安排和控制全部试验,以此避免研究对象和研究者的主观因素所带来的偏倚;双盲的具体设置为:为每位受试者准备一个信件,信封上印有“天麻钩藤饮药物临床试验信件、随机编码、申办单位”;信件内容为:编号×××的受试者被分到×××组。信件的数量和受试者人数相同,随分装好的药品一同发往研究中心。分装的药品为外观一致的中药汤剂,里面装入天麻钩藤饮或安慰剂。

研究组:服用天麻钩藤饮,每次150ml,每日2次;另服用与盐酸苯海索包装、颜色、形状基本相同的安慰剂。对照组:服用与天麻钩藤饮包装、颜色、形状、气味和口味基本相同的安慰剂,含天麻钩藤饮10%的成分,加调味剂、调色剂;服用盐酸苯海索2mg,2次/d。在治疗期间阿立哌唑及盐酸苯海索治疗剂量固定不变;治疗观察期为8周。

四、评定工具

基线收集所有病例的一般资料,基线时、入组后8周采用不自主运动量表(Abnormal Involuntary Movement Scale, AIMS)、RSESE量表、健康状况调查问卷(MOS Item Short-Form Health Survey, SF-36)量表进行评定。量表由5年以上有经验的主治医师进

行评定,实施前对本研究方案、量表评定人员分别进行一致性的培训。(1)AIMS是由美国国立精神卫生研究所设计的一个评定异常不自主运动的量表,主要用于迟发性运动障碍。该量表对异常运动的严重程度和由异常运动造成的运动能力丧失有5个等级:0=无;1=轻微;2=轻度;3=中度;4=严重。患者对异常运动的自我意识也被评定为5分量表:0=不知道;1=知道,没有痛苦;2=知道,轻度痛苦;3=知道,中度痛苦;4=知道,严重痛苦^[10]。(2)RSESE由Sampson等^[11]提出,主要评定抗精神病药物治疗中引起的锥体外系统不良反应,由量表协作研究组张明园等修订中国常模。(3)SF-36是国际上最为常用的生命质量测量工具之一,测量8个健康概念和1个健康变化自评,包括①生理功能:躯体活动受限制的程度;②生理职能:躯体健康对工作或其他日常生活的影响;③躯体疼痛:疼痛强度及其对工作或其他日常生活的影响;④总体健康感:对自身健康的估计;⑤生命活力:精力充沛或疲惫感;⑥社交功能:躯体健康或情感问题对社交活动的影响;⑦情感职能:情感改变对日常生活和工作的影响;⑧精神健康:一般心理健康(抑郁、焦虑情绪等);⑨健康变化自评:与1年前的健康相比。前8个分量表进一步归成两类:①躯体健康总评:躯体健康状况(包括生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康感);②精神健康总评:精神健康状况(包括生命活力、社交功能、情感职能、精神健康)^[12]。(4)不良反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS),共分三部分,即症状的严重度、与药物的关系、采取的措施等。本研究仅取单项分作为统计指标^[13]。

五、统计学方法

将所有数据建立数据库,应用SPSS 20.0统计软件对资料进行统计分析。对两组患者基线时一般人口学资料进行 χ^2 和 t 检验;对两组的AIMS、RSESE、TESS量表评分治疗前后差值数据分布进行正态性检验(单样本K-S检验),不符合正态分布则采用两独立样本的非参数检验(Mann-Whitney U 检验)。对基线期、治疗后SF-36量表及其各因子分进行正态性检验(单样本K-S检验)符合正态分布,对重复测量数据进行重复测量方差分析,若时间×组间存在交互作用则进行单独效应分析:包括单组重复测量方差分析及每个时间点两组间 t 或 t' 检验。对研究组SF-36量表总分及各因子分与AIMS、RSESE量表分治疗前后变化的相关性进行Spearman相关分析。检验水准 α 为0.05,双侧检验。

结 果

1. 两组AIMS及RSESE量表治疗前后评分差值比较: 结果显示, 经过8周治疗后, 两组AIMS、RSESE量表评分均有下降, 差值组间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 见表1。

表1 两组精神分裂症患者治疗前后AIMS、RSESE量表评分差值(基线期-治疗后)比较[分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	RSESE量表	AIMS量表
研究组	44	1(-1, 6)	3(1, 7)
对照组	44	1(0, 4)	2(0, 4)
Z值		-1.007	-1.143
P值		0.314	0.253

注: RSESE 修改的Sampson锥体外系反应量表; AIMS 不自主运动量表

2. 两组治疗前后SF-36量表分变化比较: 基线期, SF-36总分及其各因子分两组间比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。经重复测量方差分析, 研究组躯体疼痛、生命活力、社交功能、情感职能、精神健康、精神健康总评、健康变化自评无交互作用(均 $P > 0.05$), 干预后情感职能、精神健康总评、健康变化自评的时间主效应有统计学意义($P < 0.05$), 组间主效应两组间差异没有统计学意义(均 $P > 0.05$); 生理功能、生理职能、总体健康感、总分、躯体健康总评存在交互作用($P < 0.05$), 进行单独效应分析: 在每个时间点做两样本 t 检验或 t' 检验, 基线期、治疗后上述SF-36总分及其各因子两组间比较差异没有统计学意义(均 $P > 0.05$); 固定分组因素进行每组不同时间点的重复测量方差分析, 研究组在生理功能、生理职能、总体健康感、总分、躯体健康总评方面治疗前后有差别, 且差异有统计学意义(均 $P < 0.01$); 对照组在生理功能、躯体健康总评方面治疗前后有差别, 且差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表2。

3. 研究组SF-36量表总分及各因子分与AIMS、RSESE量表评分治疗前后变化的相关分析: 根据Spearman相关分析, 研究组干预结束后, 生理功能差值(治疗后-基线期)与AIMS、RSESE量表评分差值(基线期-治疗后)呈低度正相关($r=0.385, 0.381$); 生理职能差值与AIMS、RSESE量表评分差值呈低度正相关($r=0.416, 0.314$); 总体健康感差值与RSESE量表评分差值呈低度正相关($r=0.342$); SF-36总分差值与AIMS量表评分差值呈低度正相关($r=0.300$)。躯体健康总评差值与AIMS、RSESE量表评分差值分别呈低度和微弱正相关($r=0.338, 0.275$), 见表3。

4. 两组患者不良反应比较: 基线期及治疗后, 两组间TESSA栏(症状的严重度)单项分差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 两组治疗前后评分差值不符合正态分布, 选择M-W U 检验, 组间差异有统计学意义($Z=-3.506, P < 0.001$), 见表4。

讨 论

EPS是抗精神病药物引起的常见不良反应, 目前临床主要以盐酸苯海索治疗。然而患者在使用盐酸苯海索过程中常有各种不适。因此, 新的治疗药物急需被开发, 期望能够帮助使用盐酸苯海索但对治疗效果不满意的患者, 也能帮助对EPS不能耐受的患者。

天麻钩藤饮出自《中医内科杂病证治新义》, 方中天麻、钩藤平肝潜阳熄风; 石决明加强二者平肝熄风之效; 牛膝引热下行, 防止肝阳上亢, 且能补肝肾, 强筋骨, 加强杜仲、桑寄生补益肝肾之功; 夜交藤、茯神宁心安神, 黄芩、栀子清热泻火除烦, 热清则神自安, 诸药合用, 共奏平肝潜阳熄风之效^[14]。本研究应用天麻钩藤饮治疗阿立哌唑引起的EPS, 研究结果显示, 治疗前后RSESE量表组间变化的比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 这提示天麻钩藤饮改善帕金森样症状疗效与盐酸苯海索相当。这和国内的一些研究结果相同, 如杨凯等^[14]的研究发现, 天麻钩藤饮治疗帕金森症状有良好的疗效, 值得临床推广; 张立娟等^[15]的动物实验发现, 天麻钩藤饮可明显改善帕金森病大鼠行为学症状, 其取效机制可能与促进帕金森病大鼠内源性多巴胺分泌, 有效改善帕金森病大鼠脑内微环境和神经元代谢有关。这可能提示与天麻钩藤饮改善帕金森症状的机制有关。本研究还发现, 两组间TESSA栏(症状的严重度)单项分治疗前后评分变化研究组大于对照组($P < 0.01$), 提示天麻钩藤饮治疗的不良反应小于盐酸苯海索。

本研究结果表明, 治疗后, 研究组在SF-36总分及多个因子(包括生理功能、生理职能、总体健康感、躯体健康总评、精神健康总评、健康变化自评)评分较基线期上升, 且差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。对照组治疗后生理功能、躯体健康总评两个因子评分较基线期上升, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组间SF-36量表总分及其各因子分比较并无明显差异(均 $P > 0.05$)。结果提示天麻钩藤饮能改善伴有EPS的精神分裂症患者的生活质量。Zouari等^[16]的研究结果显示, 有34%的门诊精神分裂症患者存在生活质量受损; 应用SF-36量表对8个维度

表2 两组住院服用阿立哌唑出现锥体外系不良反应的精神分裂症患者SF-36量表评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	基线期	治疗后	F值			
				组间主效应	时间主效应	交互效应	单独效应
生理功能							
研究组	44	67.444 ± 19.353	77.272 ± 13.870	0.135	15.585 ^a	4.033 ^b	10.645 ^a
对照组	44	70.477 ± 16.495	72.976 ± 13.300				7.079 ^b
t值		-0.795	1.465				
P值		0.429	0.147				
生理职能							
研究组	44	63.333 ± 46.649	82.765 ± 32.319	0.223	11.449 ^a	6.336 ^b	9.724 ^a
对照组	44	67.045 ± 43.726	70.238 ± 40.664				2.904
t值		-0.387	1.577				
P值		0.699	0.119				
躯体疼痛							
研究组	44	74.933 ± 25.076	77.159 ± 21.343	1.707	2.307	0.005	0.856
对照组	44	79.795 ± 19.752	82.666 ± 19.093				2.209
t值		-1.015	-1.259				
P值		0.313	0.211				
总体健康感							
研究组	44	51.622 ± 17.073	59.568 ± 14.345	0.281	8.189 ^a	11.322 ^a	11.531 ^a
对照组	44	57.295 ± 14.195	56.833 ± 13.092				0.508
t值		-1.703	0.922				
P值		0.092	0.359				
生命活力							
研究组		60.000 ± 13.609	62.272 ± 15.381	0.400	2.252	0.295	1.909
对照组	44	58.465 ± 15.002	59.881 ± 13.858				0.513
t值		0.505	0.756				
P值		0.615	0.452				
社交功能							
研究组	44	47.777 ± 10.420	44.656 ± 15.402	0.052	0.905	0.573	1.432
对照组	44	46.875 ± 15.383	46.642 ± 12.267				0.019
t值		0.325	-0.659				
P值		0.746	0.511				
情感职能							
研究组	44	74.082 ± 43.161	88.795 ± 26.536	0.297	5.922 ^b	2.013	4.335 ^b
对照组	44	74.188 ± 41.224	79.371 ± 36.031				2.388
t值		-0.012	1.376				
P值		0.991	0.173				
精神健康							
研究组	44	61.844 ± 17.134	65.977 ± 19.028	0.019	2.030	1.748	2.640
对照组	44	63.022 ± 14.711	63.690 ± 14.118				0.010
t值		-0.348	0.631				
P值		0.729	0.530				
总分							
研究组	44	501.037 ± 124.666	558.468 ± 85.536	0.025	13.717 ^a	5.641 ^b	11.138 ^a
对照组	44	517.165 ± 116.481	532.300 ± 98.917				3.224
t值		-0.630	1.314				
P值		0.530	0.192				
躯体健康总评							
研究组	44	257.333 ± 79.934	296.765 ± 55.592	0.026	16.404 ^a	7.395 ^a	12.893 ^a
对照组	44	274.613 ± 70.637	282.714 ± 63.948				6.158 ^b
t值		-1.080	1.089				
P值		0.283	0.279				

续表 2

组别	例数	基线期	治疗后	F值			
				组间主效应	时间主效应	交互效应	单独效应
精神健康总评							
研究组	44	243.704 ± 53.099	261.702 ± 44.072	0.350	5.655 ^b	1.884	5.197 ^b
对照组	44	242.552 ± 54.557	249.585 ± 46.595				
t值		0.101	1.239				
P值		0.920	0.219				
健康变化自评							
研究组	44	3.066 ± 0.719	2.627 ± 0.618	2.705	7.633 ^a	2.953	8.227 ^a
对照组	44	3.023 ± 0.672	2.952 ± 0.439				
t值		0.292	-2.759				
P值		0.771	0.007 ^a				

注: SF-36量表 健康状况调查问卷; ^aP < 0.01, ^bP < 0.05

表 3 研究组患者SF-36量表与AIMS、RSESE量表治疗前后变化的相关分析

SF-36量表差值	AIMS评分差值		RSESE评分差值	
	r值	P值	r值	P值
生理功能	0.385	0.012	0.381	0.012
生理职能	0.416	0.006	0.314	0.040
躯体疼痛	0.048	0.761	0.070	0.654
总体健康感	0.272	0.081	0.342	0.025
生命活力	0.055	0.730	0.031	0.843
社交功能	0.044	0.782	-0.110	0.482
情感职能	0.088	0.578	0.040	0.799
精神健康	0.146	0.356	0.160	0.307
总分	0.300	0.007	0.172	0.117
躯体健康总评	0.338	0.002	0.275	0.011
精神健康总评	0.074	0.514	-0.057	0.607
健康变化自评	0.266	0.093	-0.303	0.051

注: SF-36量表 健康状况调查问卷; RSESE 修改的 Sampson 锥体外系反应量表; AIMS 不自主运动量表

表 4 两组精神分裂症患者治疗前后 TESS 评分比较(分)

组别	例数	基线期 ($\bar{x} \pm s$)	治疗后 ($\bar{x} \pm s$)	评分差值 [$M(P_{25}, P_{75})$]
研究组	44	5.49 ± 3.37	4.40 ± 2.85	0(0, 2.00)
对照组	44	5.48 ± 3.45	5.34 ± 2.55	0(-0.75, 0)
t/Z值		0.016	-1.643	-3.506
P值		0.987	0.104	< 0.001

注: TESS 不良反应量表

得分的分析表明,受影响最大的维度依次为精神健康、总体健康感、生命活力、生理职能和情感职能;研究显示有4个因素与生活质量受损密切相关,包括不活跃的活动力、间歇性残留症状、影响日常表现的不良反应及一般精神病理评分。可见影响日常生活表现的不良反应是生活质量受损的相关因素。

Deng等^[17]的研究同样发现,随着肌张力障碍和不自主运动量表评分的改善,在长期随访中,患者的生活质量显著提高。Basurović等^[18]也发现,EPS的严重程度是生活质量低下的重要预测因子。这些研究进一步发现了EPS在影响生活质量水平方面所起到的重要作用。天麻钩藤饮和盐酸苯海索均能很好地改善患者的EPS,同时也能很好地改善患者的生活质量。这可能与其改善患者锥体外系不良反应的作用有关。

为了解EPS变化与生活质量量表各因子变化之间的关系,进一步采用了相关分析。结果显示,生理功能、生理职能的改善与RSESE量表、AIMS改善呈低度正相关,总体健康感的改善与RSESE量表改善呈低度正相关,SF-36总分改善与AIMS改善呈低度正相关,躯体健康总评的改善与AIMS、RSESE量表改善呈低度及微弱正相关。上述与EPS改善有相关性的生活质量因子(包括生理功能、生理职能、总体健康感)都是躯体健康总评的组成部分,提示EPS的变化可能影响了生活质量有关躯体健康总评的相关方面。这与Ramerman等^[19]的研究基本一致。研究发现,使用抗精神病药物的患者生活质量的躯体健康方面缺损与帕金森症的泌尿系统问题和吞咽困难相关。然而,也有研究发结果表明,帕金森症状与生活质量量表的精神健康方面因子相关,这与本研究结果不一致,如Rybakowski等^[20]的研究(n=490)显示帕金森症状与阴性症状、抑郁症状有关。此外, Park等^[21]的研究(n=484)结果显示,随着使用抗精神病药物时间的推移, EPS影响个人社会功能、心理健康。

综上所述,天麻钩藤饮改善患者EPS的疗效与

盐酸苯海索相当,不良反应小于盐酸苯海索,可能通过改善患者的EPS来改善生活质量。研究结果提示,在今后的临床工作中,应当及时识别并处理药物引起的EPS,以便于将影响患者生活质量的因素降到最低^[22]。然而,本研究入组样本量有限,观察时间偏短,天麻钩藤饮复方与药物作用机制有关的生物学标志物检测未被纳入设计。因此,本研究仅是对天麻钩藤饮改善EPS疗效及改善生活质量情况的初步研究。今后可以进一步完善研究设计,增加样本量,延长随访时间,以期抗精神病药物引起EPS的治疗提供更多的理论和科学依据。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 试验设计为朱丽萍,研究实施、资料收集为陆颖、陈剑华、朱玉华、琚明亮、孙萍、陈妍,数据分析与论文撰写为赵静,论文修订为龙彬,朱丽萍审核

参 考 文 献

- [1] Misdrahi D, Tessier A, Daubigney A, et al. Prevalence of and risk factors for extrapyramidal side effects of antipsychotics: results from the National FACE-SZ Cohort[J]. J Clin Psychiatry, 2019, 80(1). pii: 18m12246. DOI: 10.4088/JCP.18m12246.
- [2] D'Souza RS, Hooten WM. Extrapyramidal Symptoms(EPS) [M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2019.
- [3] Ward KM, Citrome L. Antipsychotic-related movement disorders: drug-induced Parkinsonism vs. tardive dyskinesia-key differences in pathophysiology and clinical management[J]. Neurol Ther, 2018, 7(2): 233-248. DOI: 10.1007/s40120-018-0105-0.
- [4] 梁阳,陈宏凡,张琴.盐酸苯海索的不良反应/事件报告分析[J/OL].临床医药文献电子杂志, 2017, 4(21): 4105, 4108. DOI: 10.3877/j.issn.2095-8242.2017.21.115.
- [5] Soares-Weiser K, Maayan N, Bergman H. Vitamin E for antipsychotic-induced tardive dyskinesia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 17: 1. DOI: 10.1002/14651858.CD000209.pub3.
- [6] Deng ZD, Li DY, Zhang CC, et al. Long-term follow-up of bilateral subthalamic deep brain stimulation for refractory tardive dyskinesia[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2017, 41: 58-65. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2017.05.010.
- [7] 李雪华.中药治疗帕金森病的研究进展[J].临床合理用药杂志, 2012, 5(9): 148. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3296.2012.09.121.
- [8] 陈琰,何富乐,杨卉.天麻钩藤饮治疗帕金森病临床疗效观察[J].心脑血管病防治, 2014, 14(3): 252-253. DOI: 10.3969/j.issn.1009_816x.2014.03.31.
- [9] 何建成,王成武.天麻钩藤饮对帕金森病模型大鼠多巴胺能神经元凋亡的影响[J].中医杂志, 2010, 51(11): 1024-1027.
- [10] He JC, Wang CW. Effect of Tianma Gouteng Yin on Apoptosis of Dopamineergic Neurons in Parkinson's Disease Model[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2010, 51(11): 1024-1027.
- [11] Huang Y, Pan L, Teng F, et al. A Cross-Sectional Study on the Characteristics of Tardive Dyskinesia in Patients with Chronic Schizophrenia[J]. Shanghai Arch Psychiatry, 2017, 29(5): 295-303. DOI: 10.11919/j.issn.1002-0829.217008.
- [12] Simpson GM, Angus JW. A rating scale for extrapyramidal side effects[J]. Acta Psychiatr Scand Suppl, 1970, 212: 11-19. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1970.tb02066.x.
- [13] 李春波,何燕玲.健康状况调查问卷SF-36的介绍[J].国外医学(精神病学分册), 2002, 29(2): 116-119.
- [14] National Institute of Mental Health (NIMH). Treatment emergent symptoms scale-write-in[J]. Psychophar Bull, 1985, 21: 1069-1072.
- [15] 杨凯,邹久利,吉永相.天麻钩藤饮治疗帕金森病临床疗效观察[J].临床医学研究与实践, 2017, 2(9): 97-98. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.201709050.
- [16] 张立娟,张倩,王康锋,等.天麻钩藤饮对帕金森病模型大鼠行为学及纹状体内多巴胺含量的影响[J].江苏中医药, 2018, 50(2): 79-82. DOI: 10.3969/j.issn.1672-397X.2018.02.033.
- [17] Zouari L, Thabet JB, Elloumi Z, et al. Quality of life in patients with schizophrenia: a study of 100 cases[J]. Encephale, 2012, 38(2): 111-117. DOI: 10.1016/j.encep.2011.03.005.
- [18] Deng ZD, Li DY, Zhang CC, et al. Long-term follow-up of bilateral subthalamic deep brain stimulation for refractory tardive dyskinesia[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2017, 41: 58-65. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2017.05.010.
- [19] Basurović N, Svetel M, Pekmezovi T, et al. Evaluation of the quality of life in patients with segmental dystonia[J]. Vojnosanit Pregl, 2012, 69(9): 759-764. DOI: 10.2298/vsp1209759b.
- [20] Ramerman L, Hoekstra PJ, de Kuyper G. Health-related quality of life in people with intellectual disability who use long-term antipsychotic drugs for challenging behaviour[J]. Res Dev Disabil, 2018, 75: 49-58. DOI: 10.1016/j.ridd.2018.02.011.
- [21] Rybakowski JK, Vansteelandt K, Remlinger-Molenda A, et al. Extrapyramidal symptoms during treatment of first schizophrenia episode: results from EUFEST[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2014, 24(9): 1500-1505. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2014.07.001.
- [22] Park IJ, Jung DC, Hwang SS, et al. The longitudinal trends in the relationship between drug-induced extrapyramidal symptoms and personal and social performance in a population of the patients with schizophrenia: a latent growth model[J]. Psychiatry Res, 2016, 238: 33-39. DOI: 10.1016/j.psychres.2016.01.069.
- [23] Ward KM, Citrome L. Antipsychotic-related movement disorders: drug-induced Parkinsonism vs. tardive dyskinesia-key differences in pathophysiology and clinical management[J]. Neurol Ther, 2018, 7(2): 233-248. DOI: 10.1007/s40120-018-0105-0.

(收稿日期: 2019-11-13)

(本文编辑: 赵金鑫)